

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-164741

(43)Date of publication of application : 29.06.1993

(51)Int.Cl.

G01N 27/447

G01N 27/62

(21)Application number : 03-330623

(71)Applicant : SHIMADZU CORP

(22)Date of filing : 13.12.1991

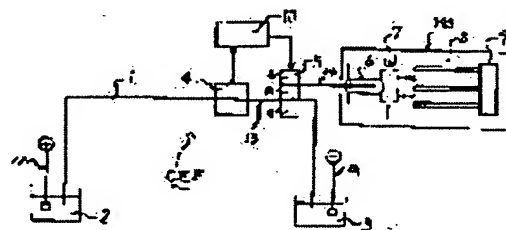
(72)Inventor : KITA TOSHIBUMI

(54) ELECTROPHORETIC MASS SPECTROGRAPH

(57)Abstract:

PURPOSE: To electrophoretically separate a component, such as DNA, protein, etc., which cannot be easily separated by fluid chromatography (LC) so that the mass number of the component can be analyzed and measured by connecting the downstream flow passage for detection of electrophoresis with the flow passage of mass spectrometry for leading to ionization.

CONSTITUTION: An electrophoretic tube 1 is taken out from electrode tanks 2 and 3 and one end of the tube 1 is put in a sample cup for sucking up a sample by a capillary action. When the sample is collected by suction, the sample is migrated by putting the tube 1 in the tanks 2 and 3 and applying a high voltage across electrodes. A detector 4 detects a target component contained in the sample. After a fixed period of time has elapsed, a sampling valve 5 rotates and the target component contained in the sample is introduced to a flow passage 14 for leading to an ionizing section. A heating section 6 vaporizes the target component contained in the sample and an ion source 7 ionizes the vaporized target component for detection. Since a capillary is used for the tube 1, the need of an unnecessary solvent removing process can be eliminated.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 18.05.1998

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 08.05.2001

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection] 2001-09387

BEST AVAILABLE COPY

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection] 07.06.2001

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-164741

(43)公開日 平成5年(1993)6月29日

(51)Int.Cl.⁵
G 0 1 N 27/447
27/62

識別記号 庁内整理番号
V 7414-2 J
7235-2 J

F I

技術表示箇所

G 0 1 N 27/ 26

3 3 1 Z

審査請求 未請求 請求項の数1(全 3 頁)

(21)出願番号 特願平3-330623

(22)出願日 平成3年(1991)12月13日

(71)出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

(72)発明者 喜多 俊文

京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会
社島津製作所三条工場内

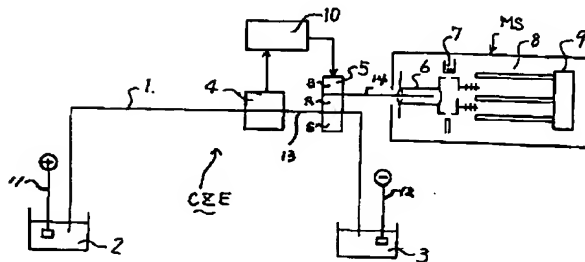
(74)代理人 弁理士 武石 靖彦

(54)【発明の名称】 電気泳動-質量分析装置

(57)【要約】

【目的】 GC-MSやLC-MSに代わる新規な装置を提供することを目的とする。

【構成】 電気泳動装置の検出器下流流路を質量分析装置のイオン化部導入流路に連結し、DNAや蛋白質などのLCやGCで分離し難い成分を電気泳動法により分離し、その分離された成分の質量数をMSで測定する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 電気泳動装置の検出器下流流路を質量分析装置のイオン化部導入流路に連結したことを特徴とする電気泳動-質量分析装置。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【産業上の利用分野】 本発明は、DNAや蛋白質などの分離・定量に有益な新規な装置に関する。

【0002】

【従来技術】 質量分析装置 (MS) は、試料分子の質量測定、構造解析、微量定量測定等に大きな威力を発揮することが知られているが、混合物の分析では結果が複雑になり、解析が困難になることより、質量分析装置の前段に別の装置を連結し、予め別の装置で混合物の分離が行われている。分離装置としては、ガスクロマトグラフ (GC)、液体クロマトグラフ (LC) が知られており、これら 2 つの装置と質量分析装置を連結したガスクロマトグラフ-質量分析装置 (GC-MS)、液体クロマトグラフ-質量分析装置 (LC-MS) は、お互いの弱点を補い、定性・定量に威力を発揮している。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、GC-MSでは、GCからの溶出物には、キャリアーガスが多量にふくまれているため、それを直接MSに導入することができず、GCとMSの間にジェットセパレーターを介在させてキャリアーガスを除去する必要がある。更に、GCで分離するためには、当然試料を気化する必要があるが、難揮発性物質では、気化は困難で分離に支障を来していた。

【0004】 また、LC-MSは、液体試料をそのまま分離可能である特徴を有するが、カラム保護のためには、夾雑物を予め除去する必要があるが、余分の操作が必要となった。特に、DNAや蛋白質などの生体試料を分析する場合には、必ず前処理が必要で、それでも十分な夾雑物の除去はできなかった。

【0005】 しかも、GCやLCでは、充填剤や移動相の維持費が高くなるという欠点を有していた。

【0006】 そこで、本発明は、GC-MSやLC-MSに代わる新規な装置を提供することにより、上記課題を一挙解決することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】 本発明は、上記課題を解決するため、電気泳動装置と質量分析装置を連結させたことを特徴とする。すなわち、本発明は、電気泳動装置の検出器下流流路を質量分析装置のイオン化部導入流路に連結したことを特徴とする電気泳動-質量分析装置にある。

【0008】 ここで、電気泳動装置は、溶液中に電流を流し、液中の溶質の移動度の差により分離するもので、本発明では、特にキャピラリー電気泳動装置 (CZE)

が適している。CZEでは、サンプル量はナノリットル量ですみ、特に蛋白やDNAの分析に有効なことが確かめられている。CZEに使用されるキャピラリーとしては、例えば、フューズドシリカが用いられるが、これに限定されない。キャピラリーには、充填剤を充填する必要はなく、無担体でも使用できる。また、泳動用緩衝液は、測定対象により異なるが、例えば、DNAを分離するときは、トリス-ほう酸緩衝液を使用することができる。

【0009】 電気泳動装置と質量分析装置の連結は、電気泳動装置のキャピラリーを直接質量分析装置のイオン化部に導入しても、また、サンプリングバルブを介して連結しても良い。サンプリングバルブを介するときは、質量分析装置のイオン化部に導入するための流路が別に

【0010】 なお、本発明で言っている検出器下流流路とイオン化部導入流路とは、一本の流路で構成されているもの (前記電気泳動装置のキャピラリーを直接質量分析装置のイオン源に導入する場合) も、サンプリングバルブを介して別の流路で構成されているものも含む。

【0011】 また、ここで言うイオン化部とは、試料をイオン化するイオン源およびイオン化の前段階に試料を加熱気化する加熱部の両者を含めたものを言う。従って、イオン化部導入流路の先端は、加熱部又はイオン源のどちらに配置されるようになっていても良い。

【0012】 イオン源でのイオン化法は、特に限定されず、電子衝撃イオン化法、化学イオン化法、電場脱離イオン化法など全てのイオン化法が該当する。質量分析装置の分析部も特に限定されず、磁場分散形、4重極形、飛行時間形、イオンサイクロトロン共鳴形など全てが含まれる

【0013】

【作用】 本発明によれば、DNAや蛋白質などのLCで分離し難い成分が電気泳動法により分離され、その分離された成分の質量数がMSで測定できることになる。

【0014】

【実施例】 本発明の実施例を図面に基づいて説明する。図1は、本発明の装置の概略図であり、1が電気泳動管 (キャピラリー) で、その両端は電極槽2、3に挿入される。電極槽2、3にはそれぞれ緩衝液および電極11、12 (図面では、電極槽2に陽極が、電極槽3に陰極が挿入されている) が入れられ、電極11、12は図示しない高電圧電源に接続されている。

【0015】 電気泳動管1の泳動方向には検出器4が備えられており、検出器4は、例えば吸光光度計を使用する。吸光光度計を使用するときは、泳動管1を挟んで、光源およびフォトダイオード検出器を配置する。なお、電気泳動管1、電極槽2、3、検出器4でキャピラリー電気泳動装置 (CZE) を構成する。

【0016】 検出器4の下流流路13には、サンプリン

グバルブ 5 を設ける。このバルブは、円盤状になっており、ロータ R とステータ S で構成され、ロータ R は図示しない回転機構により、その中心軸を中心に回転する。ロータ R 内の同一円周上には、少なくとも 2 つのポートが開いており、それぞれのポートは検出器 4 の下流流路 13 および MS（質量分析装置）のイオン化部導入流路 14 と接続される。したがって、ロータ R の回転により検出器 4 を通過した液が MS のイオン化部導入流路 14 に導かれることになる。なお、サンプリングバルブ 5 の回転は、制御器 10 からの信号によって行われ、制御器 10 には検出器 4 からの信号が入る。したがって、試料中の目的成分が検出器 4 で検出された後、一定時間後サンプリングバルブ 5 の回転指令を出すことにより、検出器 4 を通過した液を MS のイオン化部導入流路 14 に導くことが可能となる。

【0017】イオン化部導入流路 14 に導かれた試料成分は MS の加熱部 6 に導入され、そこで気化される。加熱部 6 は、例えば、グラファイト管に電流を流すことにより構成される。加熱部 6 への試料成分の導入は、MS 内の圧力がサンプリングバルブ 5 内の圧力よりかなり小さい（真空に近い）ので、特別な送液手段なしに行うことができる。

【0018】7 は、イオン源で、加熱部 6 で気化された試料成分に電子を衝撃させるためフィラメントが配置されている。なお、8 は、分析部（4 重極）、9 は検出部を示す。

【0019】以上の構成において、試料の分析は次の様に行う。まず、電気泳動管 1 を電極槽 2、3 より出し、

一端をサンプルカップ（図示せず）に入れ、毛細管現象により試料を吸引する。試料が吸引されたら、電気泳動管 1 を電極槽 2、3 につけ、電極に高電圧を印加することにより、試料を泳動する。

【0020】試料成分中の目的成分が検出器 4 で検出された後、一定時間経過後サンプリングバルブ 5 は回転し、イオン化部導入流路 14 に試料成分中の目的成分が導入される。試料成分中の目的成分は、加熱部 6 で気化された後、イオン源 7 でイオン化され検出される。

【0021】

【発明の効果】本発明によれば、DNA、蛋白質など LC で分離が困難なサンプルも効率良く分離されて MS に導入されるので、DNA、タンパク質などの分子量測定が容易になる効果がある。

また、電気泳動管にキャピラリーを使用することにより、MS への導入時に不要な溶媒のみ除去するという工程は不要となる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明の構成を実施するための装置を示す図

【符号の説明】

- 1：電気泳動管
- 2、3：電極槽
- 4：検出器
- 5：サンプリングバルブ
- 13：検出器下流流路
- 14：イオン化部導入流路
- MS：質量分析装置

【図 1】

